UNIVERSITE PARIS VII - ACADEMIE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

ANNÉE : 1976 N° : No20

THESE

pour

Le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques GARSON

Né le : 04/01/1949

A : Paris 19°

présentée et soutenue publiquement le

ETUDE RADIOLOGIQUE DE SYNDROME DE GOLDENHAR ET DE SES RAPPORTS AVEC LE SYNDROME DE FRANCESCHETTI

Président : Monsieur LESTRADET ,professeur .

UNIVERSITE PARIS VII - ACADEMIE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

ANNÉE : 1976 N° :

THESE

pour

le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques GARSON

Né le : 04/01/1949

A : Paris 19°

présentée et soutenue publiquement le

ETUDE RADIOLOGIQUE DE SYNDROME DE GOLDENHAR ET DE SES RAPPORTS AVEC LE SYNDROME DE FRANCESCHETTI

Président : Monsieur LESTRADET ,professeur .

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ DE PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-LARIBOISIÈRE-SAINT-LOUIS

HÔPITAL LARIBOISIÈRE
2, RUE AMBROISE PARÉ
75010 PARIS

HÔPITAL FERNAND WIDAL
200, RUE DU FG SAINT DENIS
75010 PARIS

HÔPITAL SAINT-LAZARE
107, RUE DU FG SAINT-DENIS
75010 PARIS

HÔPITAL SAINT-LOUIS
2, PLACE DU DR ALFRED FOURNIER
75010 PARIS

HÔPITAL HÉROLD
2 PLACE RHIN ET DANUBE
75019 PARIS

Doyens Honoraires : Professeurs J. BERNARD - JJ. BERNIER

Professeurs Honoraires : M. AUBRY - C. LAUNEY - R. WORMS - A. DJOURNO
S. DE SEZE - P. MERKLEN

Doyen : Professeur E. FOURNIER

Professeurs

Médecine Interne

ıniel KUNTZ Prof. Agrégé
ıcques ROUFFY Prof. Agrégé

Thérapeutique

ichel LAMOTTE Prof. Titulaire
ean-Marc SEGRESTAA Prof. Agrégé
ıarles CAULIN Prof. Agrégé
ıantal BISMUTH Prof. Agrégé

Radiologie

ıurice LAVAL-JEANTET Prof. Agrégé
ɔrbert VASILE Prof. Agrégé
ené DJINDJIAN Prof. Associé

Cardiologie

res BOUVRAIN Prof. Titulaire
ean-Jacques WELTI Prof. Titulaire
ɔbert SLAMA Prof. sans Chaire
ilbert MOTTE Prof. sans Chaire

Endocrinologie

ean CANIVET Prof. Titulaire
érard CATHELINEAU Prof. sans Chaire
ıcques LUBETZKI Prof. Agrégé

Rhumatologie

ıtoine RYCKEWAERT Prof. Agrégé
ırcel KAHN Prof. sans Chaire
ıtoine DRYLL Prof. Agrégé

Hépato-Gastro-entérologie

ean-Jacques BERNIER Prof. Titulaire
ean-Claude RAMBAUD Prof. sans Chaire
ɔbert MODIGLIANI Prof. Agrégé
ichel BOUVRY Prof. Agrégé

Pneumologie

Lucien ISRAEL Prof. sans Chaire

Dermatologie

Robert DEGOS Prof. Titulaire
Jean CIVATTE
Stéphane BELAICH Prof. Agrégé
Antoine PUISSANT Prof. Agrégé
Félix DUPERRAT Prof. Titulaire

Neurologie

Bernard PEPIN Prof. Titulaire à titre personnel
Michel HAGUENAU Prof. Agrégé

Psychiatrie Adulte

Antoine GORCEIX Prof. sans Chaire

Psychiatrie Infantile

Michel DUCAS Prof. Titulaire à titre personnel

Pédiatrie

Henri LESTRADET Prof. Titulaire à titre personnel
Bernard LABRUNE Prof. Agrégé
Jean-Marie DESBOIS Prof. Agrégé

Chirurgie Générale

Jean PERROTIN Prof. Titulaire
Pierre HAUTEFEUILLE Prof. Agrégé
Michel CELERIER Prof. Agrégé

Chirurgie plastique

Claude DUFOURMENTEL Prof. Associé
Pierre BANZET Prof. Agrégé

Chirurgie orthopédique

Jacques WITVOET Prof. Agrégé

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548114_0005

Neuro-Chirurgie

aymond HOUDARD	Prof. titulaire
ean COPHIGNON	Prof. Agrégé
lain REY	Prof. Agrégé

Gynécologie

aul MORIN	Prof. titulaire
iilippe ENGELMANN	Prof. Agrégé

O.R.L.

aul PIALOUX	Prof. titulaire
eorges FREYSS	Prof. Agrégé

Histologie

acques LAVEDAN	Prof. sans Chaire
ichel MAILLET	Prof. Agrégé
laude BOUTON	Délégué M.C.A.

Biophysique

ichel BURGEAT	Prof. de Physique méd.
ichel DUVELLEROY	Prof. sans Chaire
von GRALL	Prof. Agrégé

Biochimie

oland BOURRILLON	Prof. titulaire
ierre TIOLLAIS	Prof. Agrégé
ves GOUSSAULT	Prof. Agrégé

Physiologie

ndrée TEILLAC	Prof. sans Chaire
ean-Paul MARTINEAUD	Prof. sans Chaire
lbert NAMO	Prof. sans chaire

Pharmacologie

aul LECHAT	Prof. titulaire

Bactériologie

vonne PEROL	Prof. Agrégé

Parasitologie

chel LARIVIERE	Prof. titulaire

Anatomie Pathologique

Jean ROUJEAU	Prof. titulaire
Nouredine CHELLOUL	Prof. Agrégé
Annie GALIAN	Prof. Agrégé

Anesthésiologie

Jean-François MONTAGNE	Prof. Agrégé
Ernest ECHTER	Prof. Agrégé

Médecine Légale

Etienne FOURNIER	Prof. titulaire
Jacques BRETON	Prof. Agrégé

Médecine du travail

Marie-Louise EFTHYMIOU	Prof. Agrégée

Toxicologie

Michel GAULTIER	Prof. titulaire
Pierre GERVAIS	Prof. sans Chaire

Radio-Isotopie

Yves NAJEAN	Prof. sans Chaire

Immunologie

Maxime SELIGMANN	Prof. titulaire
Jean DAUSSET	Prof. titulaire
Jacques COLOMBANI	Prof. Agrégé
Jacques HORS	Prof. Agrégé

Hématologie

Michel BOIRON	Prof. titulaire
Jean BERNARD	Prof. titulaire
Claude JACQUILLAT	Prof. Agrégé
Gérard SCHAISON	Prof. Agrégé
Georges FLANDRIN	Prof. Agrégé
Jacques CAEN	Prof. Agrégé

Pathologie expérimentale

François COTTENOT	Prof. de Pathologie expérimentale

Anatomie et Organogénèse

Jean-Pierre LASSAU	Prof. Agrégé

ACADÉMIE DE PARIS

UNIVERSITÉ DE PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-LARIBOISIÈRE-SAINT-LOUIS

HÔPITAL LARIBOISIÈRE
2 RUE AMBROISE PARÉ
75010 PARIS

HÔPITAL FERNAND WIDAL
200, RUE DU FG SAINT-DENIS
75010 PARIS

HÔPITAL SAINT-LAZARE
107, RUE DU FG SAINT-DENIS
75010 PARIS

HÔPITAL SAINT-LOUIS
2, PLACE DU DR ALFRED FOURNIER
75010 PARIS

HÔPITAL HÉROLD
2 PLACE RHIN ET DANUBE
75019 PARIS

DIRECTEURS D ENSEIGNEMENT CLINIQUE

M.ACCARD
M.ALBERTINI
M.BARDIAUX
M.BENAND
M.BERANGER
M.BEROUTI
Mme BECKMAN
M.BERTRAND
M.BITOUN
Mme BOMSEL
M.CALLEROT
M.CAYROCHE
Mme CHAIGNEAU
M.CHALANSET
M.CHAOUAT
M.DELANOE
M.DELTEIL
M.DESFOSSES
M.DEUMIER
M.DURAND
M.ELBAZ
M.ELIACHAR
M.FERREZ
M.FLEURY
M.FORTINEAU
M.GANEM
Mme GIACOMINI
M.GOUDAL
M.GROSHOMME
M.GRUPPER
M.GURTLER
Mme GUYADER
M.HILTGEN
M.HUGUET
M.HAPPERT
M.KALMANSON
M.LAMY
M.LEFEVRE
Mme LEMPICKI
M.LESNE
M.LEBOURGES
M.LIBESKING
M.LOGEAY
M.MAWAS
M.MAZZA
M.MANTEL
M.MARTINETTI
M.MARTIN J.P.
M.MARTIN-DUPRAY
Mme MAY
M.MIKOL
Melle MOOR
M.NEHLIL
M.POUJOL
M.PARIENTE Philippe
M.PARIENTE Maurice
M.PASQUIER
M.PETITHORY
M.PIRET
M.PLANE
M.POULIQUEN
M.RACINE
M.RENE
M.RENIE
M.ROBERTI
M.ROSE
M.ROUCHON
M.SAINT-MACARY
M.SIGAL
M.SCHWEICH
Mme SOREL-DEJERINE
M.SUCHESTOW-SUCHET
M.TAVERNIER
M.TAYON
M.TINTHOIN
M.VANTELON
M.DE VERBIZIER
M VERGNON
M VERMEULEN
Mme VIGNAUD
M.VIQUIE
Mme XIMENES
M.ZAMET
M.ZUCMANN

A Monsieur le Professeur LESTRADET,

qui m'a fait le grand honneur de bien vouloir présider cette thèse puis de la juger.

Qu'il soit ici remercié.

A Monsieur le Professeur BENNET,

Dans son service , j'ai fait mes premiers pas en radiologie et j'ai pu y trouver un enseignement de grande qualité et l'encouragement à poursuivre mes études dans cette direction

Qu'il soit ici tout particulièrement remercié et qu'il reçoive l'assurance de ma profonde reconnaissance et de ma gratitude .

A Monsieur le Professeur Agregé LAbrune
A Monsieur le Docteur BATISTELLI
Et au personnel du C.E.S.A.P du Thillay

pour m'avoir apporté leur précieuse
collaboration au cours de la rédaction
de ce travail

Qu'ils soient içi remerciés.

A mes Maîtres en radiologie :

Monsieur le Docteur TAVERNIER
Monsieur le Professeur NAHUM

J'ai trouvé auprès d'eux matière à ma formation et conseils attentifs

Qu'ils soient içi remerciés .

A mes Maîtres d'externat :

Monsieur le Professeur KUSS
Monsieur le Docteur LIBESKIND
Monsieur le Professeur LAMOTTE
Monsieur le Professeur HERAULT

pour avoir su guider mes premiers contacts avec les malades et la maladie

Qu'ils soient içi remerciés .

A mon père
A ma mère
A ma grand-mère

qu'ils trouvent içi l'assurance de ma grande affection et de ma tendre reconnaisance

A ma soeur Annie
A mes soeurs Marie-Josée et Laurence

A mes Parents

A mes Amis .

A TOI QUE J'AIME .

SOMMAIRE

INTRODUCTION

- Rappel historique p.1
- Définition du syndrome de FRANCESCHETTI p.4
- Définition du syndrome de GOLDENHAR p.6

OBSERVATIONS p.10

ETIOPATHOGENIE DES SYNDROMES DE FRANCESCHETTI ET DE GOLDENHAR p.13

ETUDE RADIOLOGIQUE

- des deux cas présentés p.18
- Revue de la littérature p.22

DISCUSSION p.25

CONCLUSION p.29

INTRODUCTION

En I944 , ZWAHLEN (27) dans sa thèse inspirée par FRANCESCHETTI présentait un syndrome nouveau : " la dysostose mandibulo-faciale " qui associait dans sa forme typique et complète :

- des malformations des paupières,qui sont constantes,et caractérisées par l'obliquité des fentes palpébrales,une angulation parti--culière de l'angle externe de l'oeil et des anomalies d'implantation des cils
- une atrophie de la mandibule,constante,ainsi que le prognathisme supérieur,et pouvant être accompagnée d'anomalies de l'implantation dentaire et de malformations du palais
- une atrophie des os malaires,constante,géné--ralement plus marquée d'un côté que de l'au--tre,pouvant produire une légère assymétrie faciale
- des malformations des oreilles externes,rare--ment des oreilles moyennes et internes
- suppression de l'angle naso-frontal.Ce dernier symptôme est apparu ensuite comme faisant partie des anomalies inconstantes et accessoi--res

Devant le nombre croissant d'observations, en 1960, NEIMAN (19) pensait pouvoir restructurer le syndrome de FRANCESCHETTI en une triple association malformative:

- Malformations de l'étage inférieur de la face :
  - hypoplasie maxillaire
  - macrostomie, fistules borgnes, malformations dentaires
  - obliquité

- Malformations de l'étage supérieur de la face :
  - hypoplasie du malaire, et parfois, du maxillaire supérieur
  - obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales
  - angulation anormale des cils, ou colobome à la partie externe de la paupière inférieure
  - effacement de l'angle naso-frontal avec élargissement de la racine du nez

- Malformations de l'oreille externe

En 1952, GOLDENHAR (10) décrivait un syndrome malformatif associant :

- Dermoïdes épibulbaires ou lipodermoïdes
- Hypoplasie du conduit auditif externe et du

pavillon de l'oreille

- appendice préauriculaire et fistules borgnes dans la partie antérieure du tragus.

En I963,Gorlin et ses collaborateurs (II) , mettront l'accent sur l'association extrêmement fréquente d'anomalies vertébrales au syndrome de GOLDENHAR et définiront ainsi :

" Le Syndrome Oculo-auriculo-vertébral ".

En I964,GORLIN et PINDBORG (I2) font entrer ce syndrome dans le cadre des affections liées à un trouble embryonnaire au niveau des deux premiers arcs branchiaux tout comme la dysostose mandibulo-faciale (I3).

Dans la suite de notre travail nous retiendrons comme référence les descriptions consignées dans "BIRTH DEFECTS " et que nous rapportons ci-dessous.

LA DYSOSTOSE MANDIBULO-FACIALE

ou SYNDROME DE FRANCESCHETTI (4)

SIGNES CLINIQUES :

Les plus fréquents:

- Obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales
- Colobome de la paupière inférieure
- Hypoplasie de l'arcade zygomatique
- Dysplasie de l'oreille
- Micrognathie et malocclusion

Habituels:

- Absence de conduit auditif externe
- Absence des osselets avec surdité de transmission
- Effacement de l'angle naso-frontal
- Bec de lièvre
- Mastoïdes non-pneumatisées et scléreuses
- Petit sinus de la face

Occasionnels:

- Fistules auriculaires
- Touffe de cheveux sur les joues
- Macrostomie ou microstomie

-Atrésie des choanes

-Malformation du cubitus et du radius , du métacarpe et de la colonne vertébrale

-Malformations cardiaques

-Microphtalmie , colobome de l'iris et de la choroïde

-Arriération mentale

-Absence des parotides

LES CRITERES DIAGNOSTIQUES MINIMUM qu'on devra retenir pour parler de dysostose mandibulo-faciale sont,d'après Michaël COHEN Jr l'auteur de cet article , les cinq signes cliniques rapportés ci-dessus comme étant les "plus fréquents" .

LES COMPLICATIONS :

- dues aux malformations

L'arrieration mentale peut être secondaire à la surdité dans certains cas .

- associées aux malformations

Ce sont essentiellement les neuf signes cliniques rapportés ci-dessus comme "occasionnels" .

ETIOLOGIE :

transmission autosomique dominante avec une haute pénétrance et une exprèssivité variable . Plus de la moitié des cas apparaissent comme de nouvelles mutations .

PATHOGENIE:

l'anomalie génétique est responsable des anomalies congénitales

LA DYSPLASIE OCULO-AURICULO-VERTEBRALE
ou SYNDROME DE GOLDENHAR (7)

SIGNES CLINIQUES:

Anomalies oculaires:

-Dermoïde épibulbaire uni ou bilatéral: 74%

-Lipodermoïde,40%

-Colobome de la paupière supérieure,30%

-Astigmatisme irrégulier,85%

-Obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales,30%

-Et dans moins de 5%des cas: microcornée, colobome de l'iris,ptose palpébrale, colobome du sourcil.

Malformations auriculaires:

-Appendice auriculaire,95%

-Implantation postérieure d'une oreille,80%

-Microtie unilatérale,50%

-Atrésie ou sténose du conduit auditif externe,40%

-Fistules borgnes,20%

Malformations orales:

-Aplasie unilatérale de la branche mon-
-tante et du condyle,70%

-Palais très voûté,40%

Anomalies ostéo-musculaires:

-Hémivertèbres,33%

-Pied-bots,10%

Malformations cardiaques congénitales: 20%

Occasionellement,on peut retrouver une anophtalmie, une atrophie de l'iris et une cataracte polaire. Plus rarement,dans le cadre des malformations orales,on retrouve une bifidité de la langue et un double frein de la langue. Enfin les anomalies vertébrales les moins fréquentes sont les vertèbres cunéiformes,lesfusions vertébrales,une vertèbre surnuméraire,la lombalisation de la première vertèbre sacrée,l'aplasie des vertèbres sacrées,la scoliose cervico-dorsale.

LES SIGNES RADIOLOGIQUES:

-Assymétrie plus ou moins marquée des branches maxillaires et des condyles articulaires

-Petite fosse temporo-maxillaire du côté at-
-teint

-Hypoplasie de l'arcade zygomatique

-Aplasie ou hypoplasie des sinus maxillaires

-Position basse de l'orbite

-Hypoplasie de l'os temporal du côté atteint avec diminution du volume des cellules mastoïdes

-On retrouvera aussi les anomalies vertébrales sus-décrites,ainsi que l'allongement de l'apo-
-physe odontoïde avec articulation céphallique de C1 avec l'extrémité de l'odontoïde

-L'arrièration mentale ne semble pas exister dans ce syndrome .

LES CRITERES DIAGNOSTICS MINIMUM qu'on devra retenir pour parler de dysplasie oculo-auriculo-vertébrale sont d'après Murray FEINGOLD,l'auteur de cet article,l'hypo-
-plasie faciale unilatérale,le dermoïde de l'oeil,le colobome de la paupière supérieure et les anomalies vertébrales.

LES COMPLICATIONS :

-dues aus malformations:

L'astigmatisme irrégulier a été retrouvé dans 20% des cas environ. La surdité profonde ne semble pas être retrouvée.Différentes anomalies dentaires retrouvées dont dues à l'aplasie de la branche du maxillaire et du condyle du côté atteint. Les anomalies vertébrales habituellement ,ne posent pas de gros problèmes.

-associées aux malformations:

Ce sont essentiellement les signes cliniques rapportés ci-dessus hors des critères diag--nostics minimum.

ETIOLOGIE:

Il s'agit peut-être d'une anomalie vasculaire durant l'embryogenèse.Il ne semble pas exister de transmission héréditaire.Les analyses de chromosomes ont été normales.

PATHOGENIE:

On admet que l'anomalie vasculaire ou une insuffisance vasculaire interrompt le développement embryologique normal du premier et du deuxième arc branchial.

Nous rapportons à la suite deux observations du syndrome de GOLDENHAR.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N°1 :

T...LUDIVINE,née le 3I/03/73,est hospitalisée le 2/05/75 pour malformations auriculo-faciales complexes.
Dans les antécédents on retrouve:

- des parents jeunes (père né en I948,mére née en I953)
- pas de notion de consanguinité
- trois soeurs "normales"

La grossesse s'est déroulée normalement. A l'interroga-toire on ne retrouve aucune notion d'affection virale ou autre pendant la grossesse,ni d'intoxication si ce n'est que la maman aurait subi vers le deuxième mois une vaccination contre la fièvre jaune.
L'accouchement a été long mais s'est effectué par les voies naturelles sans souffrance foetale,sans manoeuvres et avec une présentation normale du bébé.
A la naissance,T...LUDIVINE pèse 2,850 kg,mesure 48cm et son premier cri est normal.On note alors l'absence d'oreil-les externes. L'alimentation par gavage va permettre une prise de poids satisfaisante. Le bilan des malfor-mations s'établira comme suit:

-atteinte oculaire:

- kyste épidermoïde jaunâtre très volu-mineux,limbique à 3 h , à cheval sur

la cornée,avec oedème cornéen et envahis-
-sement vasculaire jusqu'à l'axe visuel
- cataracte totale lactescente

Atteinte auriculaire:

-agénésie du pavillon des oreilles
-appendices et fistules borgnes préauri-
-culaires

Atteinte ostéo-musculaire:

- retard staturo-pondéral,(moins 2,5 ds)
- scoliose
-atrophie ou hypoplasie des masses muscu-
-laires des membres inférieurs
- grands pieds plats.

L'audiométrie précisera:
"sons perçus des deux côtés pour les fréquences 500 Hz,2000 Hz,et 4000 Hz à 60 db sans perception aucune notée à 40 db " ;donc pas d'at-
-teinte du VIII;surdité de transmission très probable.

OBSERVATION N°2:

S...Zahia,née le 21/03/I972,est hospitalisée du I2 au 21 Février I974 pour très important retard psychomoteur. Elle avait déjà été hospitalisée en Décembre I973 à l'hô--pital deSaint-Germain . On avait alors constaté après encéphalographie gazeuse une"àtrophie corticale avec dilatation ventriculaire". L'examen somatique mettait en évidence deux dysmorphies:

- des appendices préauriculaires
- une tumeur dermoïde bulbaire au niveau de l'angle externe de l'oeil gauche et à un degré moindre de l'oeil droit.

Les antécédents ne peuvent être précisés.

Ces deux dysmorphies font évoquer le syndrome de GOLDENHAR que va confirmer la radio :

" très importantes anomalies vertébrales au niveau du rachis cervical et dorsal"

Par la suite ,on notera une hypotrophie des membres inférieurs et l'absence de malformations cardiaques associées.

En Janvier I975,on mettra en évidence pour la première fois une attitude scoliotique à concavité gauche.

ETIOPATHOGENIE DES SYNDROMES DE GOLDENHAR ET FRANCESCHETTI

NEIMANN (I4) notait en 1960 :

"dès l'embryon de trois semaines s'individualise le bourgeon frontal sous la saillie des vésicules cérébrales au-dessus d'une vaste cavité transversale,la bouche primitive.En dessous de celle-ci se superposent le premier arc branchial,la première fente branchiale ectodermique puis le deuxième arc branchial.

A la sixième semaine le premier arc s'est différen--cié en bourgeon maxillaire inférieur et bourgeon maxil--laire supérieur qui s'unissent à l'extrémité de la bouche.Les ébauches des oreilles externes et des paupières apparaissent. Vers la neuvième semaine,les sillons unis--sant les deux bourgeons sont comblés et la face encore courte a une apparence humaine ".

Les éléments de la face touchés dans le syndrome de FRANCESCHETTI (mais aussi dans le syndrome de GOLDENHAR) dérivent surtout de l'arc mandibulaire qui,par le bourgeon maxillaire inférieur donnera la partie inférieure du massif facial,et par le bourgeon maxillaire supérieur la plus grande partie du massif facial supérieur.

Mais jouent accessoirement un rôle la première

fente branchiale ectodermique d'où vient le méat auditif externe et le deuxième arc branchial qui donne naissance à quelques bourgeons de l'oreille externe,plus précisé- -ment ,il participe à l'élaboration du conduit auditif externe,du pavillon de l'oreille (SEN et collaborateurs in I8)

Au niveau de l'oreille moyenne ,le marteau et l'en- -clume dérivent du premier arc branchial alors que l'étrier a une origine double : la tête,les branches et la face externe de la platine dereivent du deuxième arc branchial tandis que la face interne provient de la capsule optique (25).

Il apparaît ainsi que les deux syndromes sont liés à une atteinte du premier mais aussi du deuxième arc branchial.

DUREUX,(inI9),dans sa thèse dressait le tableau des périodes critiques de développement de quelques ébauches et les malformations correspondantes. (Voir TABLEAU 1).

FRANCESCHETTI,dès son travail princeps (8,9) montrait que la dysontogénèse prenait place entre le début de la septième semaine et le début de la neuvième semaine,et touchait l'ossification du premier arc bran- -chial et le développement de la partie dorsale du deu- -xième.

TABLEAU N° 1

Périodes critiques de developpement de quelques ebauches et malformations correspondantes

EBAUCHE en DEVELOPPEMENT	MALFORMATIONS	3e sem	4e sem	5e sem	6e sem	7e sem	8e sem	9e sem	3e mois	4e mois
Œil : Vesicule optique	Anophtalmie (A) et Microphtalmie (Mi)	A		Mi avec colobome		Mi sans colobome				
Fermeture de la fente colobomateuse	Colobome (Co)			Co total	Co palpebral				Co irien	
Cristallin	Cataractes				Cat centrales		Cat zonulaires			
S. N. : Fermeture gouttiere neurale	Rachischisis (R C)	R C								
Fermeture de l'arc neural vertebral	Spina bifida (S B)	S B aperta		S B occulta avec dysplasie medull			S B occulta sans dysplasie medull			
Vesicules cerebrales	Cranioschisis, anencephalie et encephalocele									
Vesicules hemispheriques	Microcephalie et autres malf encephaliques									
Hypophyse et infundibulum	Syndrome adiposo-genital									
Divers : Squelette base, crane, et face	Malformations cranio-faciales (1)		A C S	D C F	D U	D M F				
Bourrelet digital	Poly et syndactylie			Po Sy						
Cloisonnement des cavites cardiaques	Cardiopathies congen									
Appareil auditif	Surdite									
Dents	Malformations dentaires									

(1) **A.C.S.** : Acrocephalo-syndactylie
D.U. : Dyscéphalie avec cataracte et hypotrichose d'Ullrich
D.M.F. : Dysostose mandibulo-faciale
D.C.F. : Dysostose crânio-faciale

Tableau n° 2. — Emprunte a la these de DUREUX

Cette dysontogénèse est le résultat d'un processus dysinductif au niveau du mésoblaste viscéral et parachor--dal , ce dernier dirigeant l'induction de l'ébauche nerveuse et de ses annexes immédiates. La coexistence de ces deux pôles malformatifs peut s'expliquer par une atteinte de l'organisateur primaire et d'autre part,par les rapports d'induction réciproque qui existent entre le mésoblaste parachordal et le mésoblaste viscéral.
(DUREUX in 19,18)

En nous reportant au tableau N°1,on retrouve aisément toutes les malformations observées dans le syndrome de GOLDENHAR ainsi que celles retrouvées dans le syndrome de FRANCESCHETTI,tous deux étant des syndromes du premier et du deuxième arcs.

La différence semble devoir s'établir au niveau étiologique entre ces deux affections avec la notion <u>d'hérédité</u> dans le syndrome deFRANCESCHETTI :
" transmission autosomique dominante avec haute pénétrance et expression variable " . Plus de la moitié des cas toutefois se présentent comme des mutations récentes.
Au contraire dans le syndrome de GOLDENHAR,on n'a jamais pu mettre en évidence la moindre notion d'hérédité.

En I975,MOUNOUD et KLEIN (18),présentaient un tableau des principales étiologies rencontrées dans le synd--rome de GOLDENHAR.

TABLEAU N° 2

ETIOLOGIES RENCONTREES DANS LE SYNDROME DE GOLDENHAR

Médicaments : Acide acétylo-salicylique et phénacétine en quantité non précisée , durant les dix premières semaines de grossesse .

Analgésiques contenant de l'acide acétylo-salicylique , de la cafeīne et de l'éphédrine à la septième semaine .

Traitement anti-tuberculeux chez une mère enceinte .

Insulinothérapie chez une mère diabétique depuis l'enfance .

Nivaquine et quinine pour une crise de paludisme dans les premiéres semaines de la grossesse

Injection de progestérone dès le premier mois de la grossesse .

Limovanil en injection au cours de la sixième semaine .

Maladies infectieuses :

Grippe à la sixième semaine de gestation , puis infection urinaire .

Virose à la huitième semaine de gestation , avec une poussée fébrile .

Crise de paludisme dans les premières semaines suivant la conception .

Rubéole au deuxième mois de la grossesse .

Caryotypes pathologiques :

47,XXX; doubles satellites sur les paires 21 - 22 ; anomalie de taille des 2° et 5° paires .

Cri-du-chat

Troubles vasculaires chez l'enfant .

Cholécystographie chez la mère d'un patient , à la quatrième semaine .

Grossesse tubaire .

Age avancé du père d'un patient : 60 ans .

La vaccination contre la fièvre jaune qu'a subi la mère de T... Ludivine dans notre observation N°1 , semble devoir se rajouter à cette longue liste .

ETUDE RADIOLOGIQUE

ETUDE RADIOLOGIQUE DES DEUX CAS PRESENTES

OBSERVATION N°1 : T...LUDIVINE.

<u>Au niveau du crâne:</u>

- Assymétrie cranienne très importante
- Hypoplasie du mandibule gauche :
  - hypoplasie de la branche montante et fracture au niveau de l'angle maxil-laire
  - absence de condyle
  - modification de la denture (absence des deux molaires)
- Hypoplasie du massif facial:
  - ouverture de l'angle naso-frontal
- Fermeture de l'angle basal
- Absence de conduits auditifs externes (les conduits auditifs internes ne sont pas vus sur les incidences pratiquées)
- Hypoplasie du malaire gauche
- Agénésie du sinus maxillaire gauche
- Absence de l'arc zygomatique gauche

- La grande aile gauche du sphénoïde est mal o-
-rientée ou hypoplasique

<u>Au niveau du thorax:</u>

- Bifidité costale de C3 droite
- Synostose C3,C4
- Silhouette cardiaque et parenchyme pulmonaire
normaux

<u>Au niveau du rachis</u> :

- Rachis cervical : pas de lésion
- Rachis dorsal :
    - hémivertèbre soudée à gauche au niveau de D4
    - hémivertèbre à droite au niveau de D6
    - hémivertèbre à gauche au niveau de D11
    - rachis-chysis postérieur de D1,D2, D4,D5,D8,D9,DIO
- Rachis lombaire :
    - hémisacralisation à droite de L5

L'ensemble de ces lésions entraîne une scoliose.

Au niveau du bassin :

- Hypoplasie de l'hémivertèbre S1 à droite.

OBSERVATION N°2 : S...ZAHIA.

(reproduite grâce à l'obligeance du Professeur LABRUNE)

Au niveau du crâne :

- Aucun cliché n'a été réalisé durant son hospi--talisation.

Au niveau du thorax:

- Fusion des premières côtes droites
- Onze côtes seulement à gauche
- Seules les quatre dernières côtes sont normales des deux côtés
- Présence de petites calcifications dans le parenchyme pulmonaire
- Silhouette cardiaque normale

Au niveau du rachis:

- Rachis cervical :
  - C2,C3,C4 sont soudées au niveau des épineuses
  - C5 présente une bifidité des apophyses épineuses

- Rachis dorsal :

    - les sept premières vertèbres présentent des malformations complexes,associant hémivertèbres,vertèbres cunéiformes,sou--dure des pédicules,et rachischysis postérieur. On ne peut individualiser les sept vertèbres .
    - en D8,D9,DIO fusion des pédicules droits .

- Rachis lombaire:

    - spina bifida de L5.

<u>Au niveau du bassin:</u>

- lombalisation de S1
- point coccygien non apparu
- cavités cotyloïdiennes normales
- importante coxa valga (cf: importante atrophie corticale avec dilatation auriculaire diagnos--tiquées en I973 après encéphalographie gazeuse)

Dans les deux cas présentés ci-dessus pour des raisons indépendantes de la volonté des cliniciens il n'a pu être réalisé ni d'urographie intraveineuse systématique à la recherche de malformations rénales,ni d'étude en tomographie de l'oreille moyenne et interne.

REVUE DE LA LITTERATURE

La première étude radiologique complète du syndrome de GOLDENHAR est due à DARLING,FEINGOLD et BERKMANN en 1968 (5). Ils notaient alors que les anomalies radiologiquement décelables se plaçaient au niveau:

- du maxillaire inférieur
- du massif facial
- de l'os temporal
- de la colonne vertébrale

Les anomalies du maxillaire (3,5,15,16,20) touchent la branche montante et le condyle articulaire,et varient d'une faible assymétrie vue seulement par projection antéro-postérieure,à une hypoplasie marquée avec petite branche montante. A cela s'ajoutent une apophyse choro-noïde peu développée et un condyle articulaire atrophique,ainsi qu'une diminution de la fosse temporale (3,5, 15,16,20) .

Les os de la face ne sont pas aussi sévèrement touchés et peut-être moins unilatéralement que le maxillaire. On décrit des aplasies ou des hypoplasies des sinus maxillaires et/ou une position basse des orbites ainsi qu'une hypoplasie de l'arcade zygomatique.

L'os temporal du côté atteint présente une hypoplasie avec diminution du volume des cellules mastoïdiennes qui semblent plus bas plaçées que du côté opposé .
KIRKHAM,en I970 (14),puis REES,en I971 (21),étudient en tomographie l'oreille moyenne et interne dans les cas de surdité associée à un syndrome de GOLDENHAR,et notent :

- des anomalies des canaux semi-circulaires (14)
- une augmentation du volume du vestibule (I4,21)
- des anomalies morphologiques de la cochlée (21)
- des anomalies du conduit auditif interne (21)
- une sclérose de la pyramide pétreuse incluant le labyrinthe osseux (21)

Les anomalies vertébrales (5,11,12,21,25) consistent en:

- fusion des vertèbres
- hémivertèbres
- rachischysis postérieur
- vertèbres surnuméraires

Elles ne s'associent en général à aucune anomalie des tissus mous sus-jacents,ni anomalie neurologique.

DARLING et FEINGOLD (5) signalent une anomalie qui est peut-être unique au syndrome deGOLDENHAR : l'allongement de l'apophyse odontoïde avec articulation céphalique de C1 avec cette apophyse .

L'étude radiologique du syndrome de FRANCESCHETTI conduit à une description superposable à celle du syn--drome de GOLDENHAR.

GORLIN et PINDBORG (12) considèrent toutefois que la fréquence des signes communs aux deux syndromes n'est pas la même , ce qu'ils résument par le tableau suivant :

	Synd. GOLDENHAR	Synd. FRANCESCHETTI
hypoplasie malaire	+/++	++++
hypoplasie unilatérale de la face	+++	0
absence du conduit auditif externe	+/++	++++
aplasie du condyle et de la branche montante du maxillaire inférieur	++	0

Mais surtout , les anomalies vertébrales décrites dans le syndrome de GOLDENHAR N'EXISTENT PAS dans le syndrome de FRANCESCHETTI .

DISCUSSION

La description princeps de GOLDENHAR (10) , comme celle de FRANCESCHETTI (8) , définissent toutes deux des syndromes de diagnostic clinique reposant sur l'association plus ou moins typique de malformations siègeant dans le térritoire ontogénique du premier et du deuxième arc branchial .

La radiologie a permis à GORLIN en 1963 (11) de préciser la grande fréquence des anomalies vertébrales dans le syndrome de GOLDENHAR , et dès lors , de proposer une nouvelle dénomination de celui-ci :

" Syndrome Oculo-Auriculo-Vertébral "

montrant ainsi quelles étaient les trois principales cibles de la dysontogénèse .

L'étude radiologique de tout le squelette va permettre de "visualiser" les malformations osseuses et d'en étudier l'évolution avec la croissance de l'enfant , et les thérapeutiques qu'on pourrait leur appliquer ;

REES en 1971 (21) , peu après KIRKHAM (14) , étudie en tomographie l'oreille interne et moyenne des enfants atteints de surdité dans le cadre d'un syndrome de GOLDENHAR. La surdité avait déjà était analysée par audiométrie et en règle s'était révélée être du type surdité de transmission ce qui ne peut surprendre quand on sait que la plus grande partie de la chaîne des osselets dérive du premier et du deuxième arc branchial (18,26) .

L'étude tomographique ici va permettre de préciser l'ampleur de la malformation et les possibilités de ré--paration chirurgicale.

Le rein définitif se développe embryologiquement aux environs du deuxième mois;or ,le processus dysinductif dans le syndrome de FRANCESCHETTI,comme dans le syndrome de GOLDENHAR se produit aussi au deuxième mois.L'agent de la dysontogénèse touchant l'embryon au deuxième mois pourrait tout aussi bien affecter les premier et deuxième arcs branchiaux que le tissu métanéphrogène . Et de fait, on retrouve dans la littérature deux auteurs (6,11) signalant des malformations de l'arbre urinaire ou une hypoplasie rénale .

La recherche systématique de ces malformations lors du bilan se semble pas dans l'ensemble avoir été faite jusqu'alors :
Il faudrait désormais qu'au même titre que l'étude du squelette,elle fasse partie du bilan lésionnel.

Les malformations cardiaques sont associées à 20% des syndromes deGOLDENHAR pour FEINGOLD (7),tandis que COHEN (4) considère qu'elles sont"peu fréquentes" dans le syndrome deFRANCESCHETTI (2,7,12). Leur diagnostic est basé sur l'examen clinique complété par l'électro--cardiogramme.
La radiographie du thorax permettra d'étudier la silhouet--te cardiaque ,de calculer le volume du coeur et aussi

de contrôler l'état du parenchyme pulmonaire .Elle aura donc un rôle important pour l'appréciation de la tolérance de la cardiopathie congénitale comme celle de sa surveillance.

Pour mémoire nous rappellerons la place privilégiée qu'occupe l'angiocardiographie dans la recherche du type de malformation du coeur.

Jusqu'à présent nous nous sommes attachés avant tout à préciser le rôle de la radiologie dans le bilan des lésions,voyons maintenant quelles autres utilités elle pourrait avoir.

Si le diagnostic des formes complètes ,typiques,du syndrome de FRANCESCHETTI est facile,en présence d'une malformation de l'oreille avec appendice préauriculaire ou hypoplasie du maxillaire inférieur,associés au niveau de l'oeil à un dermoïde épibulbaire ou à un lipodermoïde il est difficile d'affirmer l'existence d'un syndrome de GOLDENHAR plutôt que celle d'un syndrome de FRANCESCHETTI. La radiographie du squelette ve permettre de voir dans 30 à65% des cas (4) des malformations vertébrales qui selon SUGAR et BERKMANN (24) font penser "qu'on est en présence d'un syndrome deGOLDENHAR plutôt que d'un syndrome de FRANCESCHETTI".

MOUNOUD et KLEIN (I8),plus formels,pensent que"l'existence d'une hérédité dominante dans le syndrome de FRANCESCHETTI et la présence de malformations oculaires (dermoïdes) et vertébrales dans celui de GOLDENHAR différencient les deux syndromes".

CONCLUSION

FRANCESCHETTI a décrit le premier en I949,une asso--ciation de malformations touchant principalement la face et le maxillaire qu'il a attribuées à une atteinte du pre--mier et du deuxième arc branchial entre la septième et la neuvième semaine de vie embryonnaire: la dysostose mandibulo-faciale.

Quelques années plus tard,en I952,GOLDENHAR isole parmi les enfants atteints de malformations voisines de celles décrites par FRANCESCHETTI,un certain nombre de cas semblant se distinguer de la dysostose mandibulo-faciale et associant un épidermoïde bulbaire , une hypo--plasie du conduit auditif externe et des appendices pré-auriculaires.

Par la suite un certain nombre d'auteurs dont NEIMANN ont voulu considérer que les deux syndromes n'étaient en fait distincts , le syndrome de GOLDENHAR n'étant qu'une variante de la dysostose mandibulo-faciale.

FRANCESCHETTI lui-même, a replacé son syndrome avec celui de GOLDENHAR , dans le cadre plus général des " syndromes du premier arc branchial ".

Il a fallu attendre I962 pour que GORLIN grâce à la radio--graphie du squelette , constate la grande fréquence des malformations vertébrales dans le syndrome de GOLDENHAR et propose la nouvelle dénomination de :"syndrome oculo-auriculo-vertébral".

Les progrès de l'embryologie ont permis parallèlement de considérer le syndrome oculo-auriculo-vertébral comme correspondant à l'atteinte du premier mais aussi du deuxiè-me arc branchial ,avec une atteinte beaucoup plus fré-quente qu'on ne le pensait au début de l'oreille moyenne et interne,en particulier l'ensemble de la chaîne des osselets dérivant presque complètement du premier et du deuxième arc branchial.

La finesse actuelle des études tomographiques permet de bien préciser l'étendue des malformations au niveau de l'oreille moyenne et interne et guide parfaitement la réparation cophochirurgicale.

Ainsi donc,la radiologie se voit confier le rôle:

1°- de retrouver des lésions vertébrales qui vont permettre de distinguer le syndrome de GOLDENHAR du syndrome de FRANCESCHETTI

2°- d'étudier les malformations de l'oreille moyenne et interne pour permettre la réparation cophochirurgicale

3°- de rechercher systématiquement des malformations rénales

4°- de surveiller l'évolution d'une cardiopathie congénitale quand elle existe , mais aussi , beaucoup plus fréquement , de la scoliose induite par les anomalies vertébrales .

BIBLIOGRAPHIE

1- BAUM L., FEINGOLD M.
Ocular's aspects of Goldenhar's syndrome
AMERICAN JOURNAL of PEDIATRY Fev 1973 75:250-257

2- BERGSTROM et coll.
External atresia and deleted chromosome
The LARYNGOSCOPE Nov 1974 84(11):190

3- BERKMANN M., FEINGOLD M.
Oculo-auriculo-vertebral dysplasia
ORAL SURGERY 1968 25:408

4- COHEN M. Michaël
"Mandibulo-facial dysostosis" in "BIRTH DEFECTS",Atlas and compendium, D.B. BERGSMAD , William & Wilkins Cie , Baltimore 1973 p.596

5- DARLING D.B., FEINGOLD M.,BERKMANN M.
The radilogie aspects of Goldenhar's syndrome
RADIOLOGY 1968 91:254

6- EMERIT I., VERNANT P.
Syndrome de Goldenhar et malformation complexe du coeur: à propos d'une observation
PRESSE MEDICALE 1966 74:507

7- FEINGOLD M.
"Oculo-auriculo-vertebral dysplasia" in "BIRTH DEFECTS" Atlas and compendium, D.B.BERGSMAD,William&Wilkins Cie Baltimore, 1973 p.679

8- FRANCESCHETTI A., KLEIN D.
Mandibulo-facial dysostosis;a new heredited syndrome
ACTA OPHTALMOLOGICA 1949 27:143

9- FRANCECHETTI A.,KLEIN D. , BROCHER J.E.W.
La dysostose mandibulo-faciale dans le cadre des syndromes du premier arc branchial
SCHEIZ. MED. WSCHR. 1959 89:478

10- GOLDENHAR M.
Association malformative de l'oeil et de l'oreille, en particulier le syndrome dermoîde épi-bulbaire , appendices pré-auriculaires, fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale
JOURNAL de GENETIQUE HUMAINE 1952 1:243

11- GORLIN R.G.? JUE K.L.? GOLDSCHMIDT E.
Oculo-auriculo-vertebral dysplasia
JOURNAL OF PEDIATRY 1963 63:991

12- GORLIN R.G. , PINDBORG J.J.
OCULO-auriculo-vertebral dysplasia
SYNDROMS OF THE HEAD AND THE NECK Mac Graw Hill , N;Y
1964 p:419

13- GRABB W.C.
The first and second branchial arch syndrom
JOURNAL OF PLASTIC RECONSTRUCTION SURGERY 1965 36:485

14- KIRKHAM T.H.
Goldenhar's syndrome with inner ear defects
JOURNAL OF LARYNGOLOGY AND OTOLOGY 1970 84:855-857

15- LABRUNE B.,CHOULOT J.J.
Syndrome oculo-auriculo-vertebral,syndrome de Goldenhar
ANNALES DE PEDIATRIE 1974 21:n° 10 713-718

16- LEROY-VOISIN S.
Dysostoses mandibulo-faciales.Franceschetti-Goldenhar's syndrome
ACTA OTO-RHINO-LARYNGOLOGICA BELGE 1964 18:428

17- MAC KENSIE J.
the first arch syndrome
ARCHIVS OF THE DISEASES OF CHILDHOOD oct.1958 18:428

18- MOUNOUD D.R.L.,KLEIN D.,WEBER F;
Apropos d'un cas de syndrome de Goldenhar:intoxication
aigüe à la vitamine A chez la mère pendant la grossesse.
ACTUA JUIN 1975 vol7 n° 126 :54_4

19- NEIMANN N.,CORDIERJ.,MANCIAUX M.,BARAUCAND D.
Syndrome de Franceschetti associé au syndrome de Goldenhar
et à des malformations vertébrales
ANNALES DE PEDIATRIE 1960 7:460

20- NESSIM-MARCOS I.,MATHALONE M.B.R.,KESSEL.I.
Goldenhar's syndrome
BRITISH MEDICAL JOURNAL 1968 1:489

21-REES &col.
Radiologic aspects of oculo-auriculo-vertabral dysplasia
BRITISH JOURNAL OF RADIOLOGY 1972 45:15-18

22- SMITHELLS R.W.
Oculo-auriculo-vertebral syndrome (Goldenhar's syndrome)
DEVELOP.MED.CHILD.NEUROL. 1964 6:406

23- SUGAR H.S.
The oculo-auriculo-vertebral dysplasia:syndrome of Goldenhar.
AMERICAN JOURNAL OF OPHTALMOLOGY 1966 62:678

24- SUGARH.S.,BERKMAN M.
Relationship between the mandibulo-facial dysostosis,syn-

-drome of Franceschetti ,and the oculo-auriculo-vertebral dysplasia,syndrome of Goldenhar
AMERICAN JOURNAL OF OPHTALMOLOGY I968 66:5I0

25- STORVIN J.J,LYON J.A.Jr,CLEMMENS R;L.
Mandibulo-facial dysostosis
RADIOLOGY Fev.I960 74:225-231

26- VIGNAULT J.
Traité de radiodiagnostic:L'os temporal
MASSON et CIE I970 Tome I7-I Page 23

27- ZWAHLEN P.
Un syndrome nouveau: la dysostose mandibulo-faciale.
THESE N° 1826 I944 Genève

VU , Le Président de Thèse

Monsieur LESTRADET

Professeur

VU , le Doyen

de la Faculté de Medecine

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

E ; FOURNIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE

PARIS VII

M.ALLIOT.